

A 12

**BEST AVAILABLE COPY**

trum of the two isomers the enthalpy difference is found to be  $-1.30$  kcal/mole. Isomer II is less stable than isomer I. The entropy difference is  $+5$  cal/mole deg. A pentane solution contains at room temperature 43% of I and 57% of II, at  $-104^{\circ}\text{C}$  84% of I and 16% of II.

Cyanamid European Research Institute  
Cologne/Genf

# LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Teil I der Serie: K. NOACK, Spectrochim. Acta 19, 1925 (1963).
- [2] G. BOR, Spectrochim. Acta 19, 2065 (1963).
- [3] O. S. MILLS & G. ROBINSON, Proc. chem. Soc. 1959, 157; G. G. SUMNER, Dissertation, Univ. of Pittsburgh 1962.
- [4] W. MASSCHELEIN, J. mol. Spectr. 10, 161 (1963).
- [5] H. J. BERNSTEIN, J. chem. Physic 17, 258 (1949).

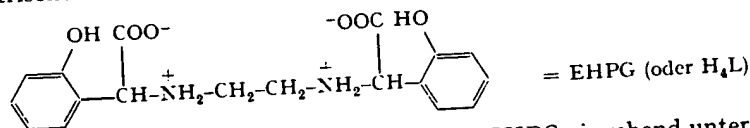
## 117. Metallindikatoren VII.

### Die Aciditätskonstanten und der Eisenkomplex des N,N'-Äthylen-bis-(o-hydroxyphenyl-glycins) (=EHPG)

von G. Anderegg und F. L'Eplattenier

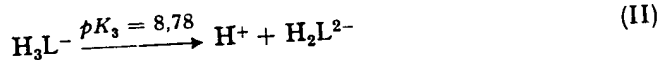
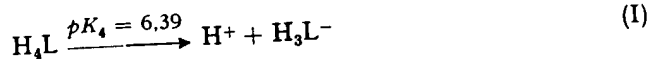
(6. IV. 64)

N,N'-Äthylen-bis-(o-hydroxyphenyl-glycin) (Kurzzeichen EHPG) bildet mit dem dreiwertigen Eisen-Ion einen stark rot gefärbten 1:1 Komplex, der sich zur spektrophotometrischen Bestimmung des Eisens eignet [1]<sup>1)</sup>. MARTELL [2] hat die Komplexe



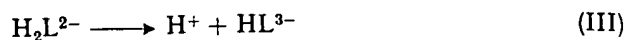
der Übergangsmetall- und der Erdalkali-Ionen mit EHPG eingehend untersucht und schätzt die Komplexbildungskonstante des  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -Komplexes auf mindestens  $10^{30}$ . Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Bestimmung der Lösungsstabilität der Eisenkomplexe des EHPG, welche zwischen pH 3 und 11 gebildet werden. Ausserdem wurden die Aciditätskonstanten von EHPG potentiometrisch und spektrophotometrisch neu bestimmt.

**A. Bestimmung der Aciditätskonstanten.** - Die Auswertung der alkalimetrischen Titrationskurve von EHPG ermöglicht die Berechnung der Gleichgewichtskonstanten der Reaktionen (I) und (II). Weitere Deprotonierung findet erst oberhalb pH 10 statt,



<sup>1)</sup> Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1074.

d. h. in einem pH Bereich, wo die potentiometrische Methode ungenau wird. Nun sind die Gleichgewichte (I) bis (IV) von starken Änderungen der Absorptionsspektren begleitet und können somit optisch gemessen werden. Deshalb wurden für die Bestimmung der Gleichgewichtskonstanten der Reaktionen (III) und (IV) spektrophotometrische Untersuchungen durchgeführt.



metrische Untersuchungen durchgeführt.

Fig. 1 gibt die Abhängigkeit der Extinktion  $E$  einer  $10^{-4}\text{M}$  EHPG-Lösung als Funktion des pH bei verschiedenen Wellenlängen wieder. Die gemessene Extinktion  $E$  ist bekanntlich die Summe der Produkte aus den molaren Extinktionskoeffizienten  $\epsilon_{\text{H}_p\text{L}}$  ( $p = 0, 1, 2, 3$  und  $4$ ) und den Konzentrationen der entsprechenden Teilchen  $\text{H}_p\text{L}$ :

$$E = \sum_{p=0}^4 \epsilon_{\text{H}_p\text{L}} [\text{H}_p\text{L}], \quad (1)$$

wobei  $E$  und  $\epsilon_{\text{H}_p\text{L}}$  für die gleiche Wellenlänge einzusetzen sind. Weiter ist die totale Konzentration des Liganden  $[\text{L}]_t$  bekannt:

$$[\text{L}]_t = \sum_{p=0}^4 [\text{H}_p\text{L}] = \sum_{p=0}^4 \kappa_p [\text{H}]^p [\text{L}] \quad (2)$$

$\kappa_p$  ist die Bruttobasizitätskonstante [3] von  $\text{H}_p\text{L}$  gemäss (3):

$$\kappa_p = [\text{H}_p\text{L}] / [\text{H}]^p [\text{L}] \quad (3)$$

( $\log \kappa_p$  ist identisch mit der Summe der pK-Werte aller Teilchen  $\text{H}_i\text{L}$  mit  $i \leq p$ ).

An Hand dieser Beziehungen können dann, wie nachfolgend gezeigt wird, die Gleichgewichtskonstanten (III) und (IV) bestimmt werden. Gesucht sind ein Satz von vier Basizitätskonstanten und ein Satz von fünf Extinktionskoeffizienten, deren Werte so beschaffen sein sollen, dass (1) und (2) für jeden Messpunkt erfüllt sind. Wegen der unvermeidlichen experimentellen Fehler lassen sich aber diese Beziehungen nicht immer für jeden Messpunkt exakt erfüllen. Werden z. B. in (1) der Durchschnitt der erhaltenen Werte für die molaren Extinktionskoeffizienten und die aus (2) berechneten Konzentrationen von  $\text{H}_p\text{L}$  eingesetzt, so wird ein  $E$ -Wert erhalten, der oft vom gemessenen  $E$ -Wert etwas abweicht. Die Unbekannten sind also so zu wählen, dass der Unterschied zwischen dem gemessenen und dem berechneten  $E$ -Wert minimal wird. In unserem Falle wird am besten die Summe der Quadrate der Unterschiede zwischen experimentellen und berechneten Extinktionen (4) minimisiert; dabei werden die Gewichte der einzelnen  $N$  Messpunkte gleich gross gesetzt.

$$\sum_{n=0}^N (E_{n, \text{gem.}} - E_{n, \text{ber.}})^2 \quad (4)$$

In der Ausführung wird die Berechnung einfacher, da einige Grössen schon bekannt und andere, wie gezeigt wird, leicht erhältlich sind. Dies ist der Tatsache zu verdanken, dass der Übergang von  $\text{H}_4\text{L}$  in  $\text{L}^{4-}$  zum Teil in getrennten Stufen vor sich

geht. So hat  
weist, dass n  
Eine ähnlich  
handen ist.  
können die  
spektren, die  
hier sind [H]  
(1) und (2) y  
Vor der  
Grössen emp

a) 29.

ausgewer  
Für  $\kappa_1$  wi  
konstant  
pH = 10  
nen Wer

Diese  
 $\mu = 0,1$

$\text{H}_4\text{L}$ : pl

Die  
und die  
gezeich  
Extink  
zwischen

Nun sind  
Extinktion be-  
stimmte Bestim-  
trophoto-

(III)

(IV)

Lösung als  
Extinktion  $E$   
Extinktions-  
koeffizienten  
in Teilchen

(1)

ist die totale

(2)

(3)

ist  $i \leq p$ .

Es wird, die  
ein Satz von  
Daten, deren  
erfüllt sind.  
Beziehungen  
Durchschnitt  
aus (2) be-  
rechnet, der oft  
zu wählen,  
Vert minimal  
Unterschiede  
ist; dabei wer-

(4)

Schon bekannt  
sache zu ver-  
fahren vor sich

geht. So haben z.B. Lösungen zwischen pH 3 und 5 gleiche Extinktionen. Dies be-  
weist, dass nur ein einziges Teilchen in diesen Lösungen vorhanden ist und zwar  $H_4L$ .  
Eine ähnliche Situation tritt oberhalb pH 13 ein, wo nur noch das Teilchen  $L^{4-}$  vor-  
handen ist. Da die Gleichgewichtskonstanten von (I) und (II) schon bekannt sind,  
können die molaren Extinktionskoeffizienten von  $H_3L^-$  und  $H_2L^{2-}$  aus Absorptions-  
spektren, die unterhalb pH 10 aufgenommen worden sind, berechnet werden, denn  
hier sind  $[HL]$  und  $[L]$  vernachlässigbar klein. Als Unbekannte des Gleichungssystems  
(1) und (2) verbleiben somit nur noch  $\epsilon_{HL}$  und die pK-Werte von  $H_2L^{2-}$  und  $HL^{3-}$ .  
Vor der eigentlichen Ausgleichrechnung werden approximative Werte für diese  
Größen ermittelt. Dabei werden zuerst die Messresultate der Fig. 1 oberhalb pH 12

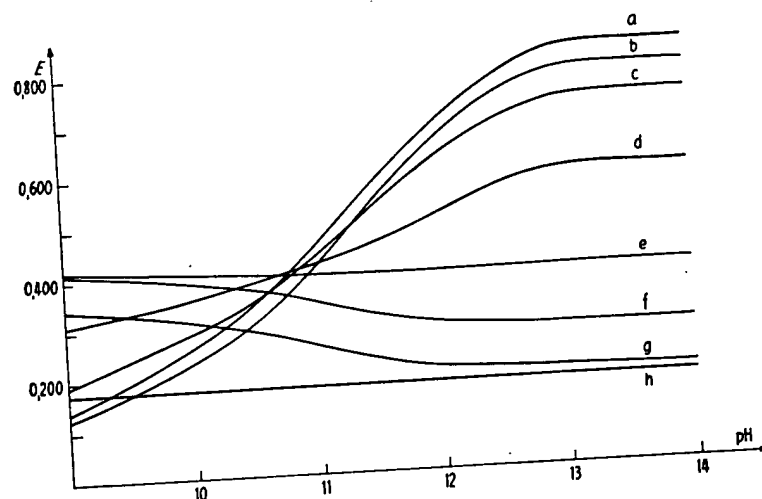


Fig. 1. Änderung der Extinktion mit dem pH bei verschiedenen Wellenlängen  
 $\mu = 0,1$  ( $KNO_3$ ),  $[EHPG] = 10^{-4}M$ , Kuvetten von 1 cm  
a) 295 m $\mu$  b) 300 m $\mu$  c) 290 m $\mu$  d) 285 m $\mu$  e) 280 m $\mu$  f) 275 m $\mu$  g) 270 m $\mu$  h) 260 m $\mu$

ausgewertet, und zwar mit der Annahme, dass nur  $L^{4-}$  und  $HL^{3-}$  anwesend sind.  
Für  $\alpha_1$  wird dann ein solcher Wert gesucht, dass  $\epsilon_{HL}$  für die verschiedenen Messpunkte  
konstant bleibt. Dann kann man mit dem pH etwas tiefer gehen, z.B. zwischen  
pH = 10 und 11, und die noch verbliebene Unbekannte  $\alpha_2$  berechnen. Die so erhalte-  
nen Werte werden dann variiert bis die Gleichung (4) minimisiert ist.

Dieses Verfahren liefert folgende pK-Werte von EHPG bei einer ionalen Stärke  
 $\mu = 0,1$  ( $KNO_3$ ) und 20° (s. auch Fig. 2 und 3):  
 $H_4L$ : pK = 6,39;  $H_3L^-$ : pK = 8,78;  $H_2L^{2-}$ : pK = 10,56;  $HL^{3-}$ : pK = 11,85.

Die Fig. 2 gibt die Absorptionsspektren der verschiedenen Teilchen  $H_pL$  wieder  
und die Fig. 3 die gemessenen Extinktionen bei 297 m $\mu$  als Funktion des pH. Die ein-  
gezeichneten Punkte sind  $E$ -Werte, welche aus obigen Zahlen und aus den molaren  
Extinktionskoeffizienten in Fig. 2 berechnet worden sind. Die Übereinstimmung  
zwischen gemessenen und berechneten  $E$ -Werten, ist ausgezeichnet.

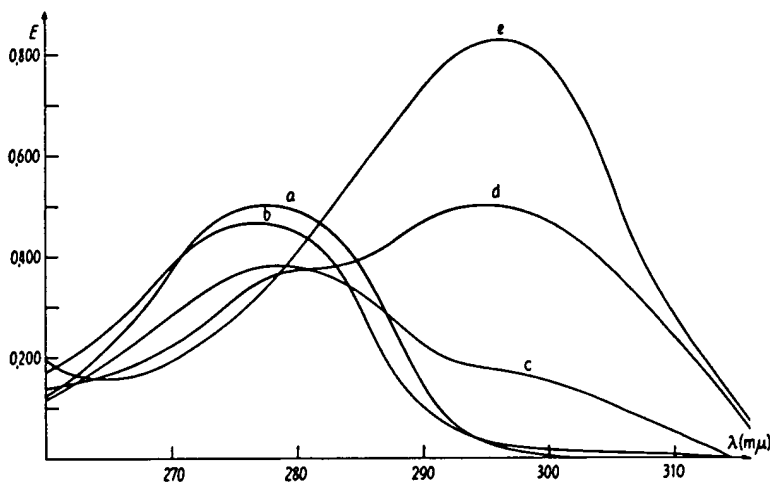


Fig. 2. Absorptionsspektren von  
a)  $H_4L$ ; b)  $H_3L^-$ ; c)  $H_2L^{2-}$ ; d)  $HL^{3-}$ ; e)  $L^{4-}$   
[EHPG] =  $10^{-4}M$ ,  $\mu = 0,1$  ( $KNO_3$ ); Kuvetten von 1 cm

EHPG vermag in saurem Milieu unterhalb pH 2,5 zwei Protonen durch die Carboxylatgruppen aufzunehmen ( $pK \sim 2,1$  bzw.  $\sim 1,7$ ). Auf die genaue Untersuchung dieser Gleichgewichte wurde wegen der Schwerlöslichkeit der Verbindung verzichtet, denn für die Berechnung der Stabilitätskonstante des Eisen(III)-Komplexes ist die Kenntnis dieser Grössen unnötig.

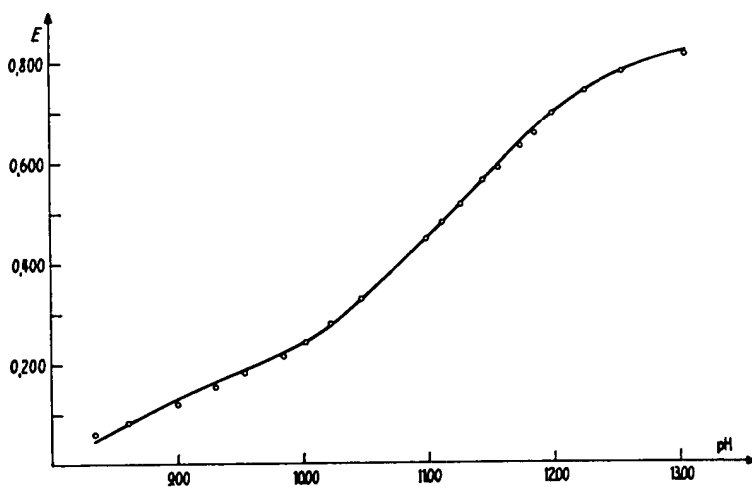


Fig. 3. Änderung der Extinktion mit dem pH bei 297 mμ  
Die Punkte sind berechnete Werte  
[EHPG] =  $10^{-4}M$ ;  $\mu = 0,1$  ( $KNO_3$ ); Kuvetten von 1 cm

B. Die Bildung  
Titration eines  
die schon im g  
tion 4  $[L]_t$  über

Wird an S  
titriert, so erg  
selbst bei  $O_2$   
keine reprodu

durchführen  
haben desha  
tauschreakti  
messen:

(Ladungen)

Als zwei  
pH-Wert für  
Zugabe von  
genügend s  
[FeL]\* zu  
tetraacetat

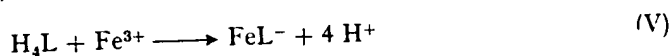
Der mo  
bei 485 mμ  
nen Gesam  
wichtseinst  
folge des Z

Bestimmung

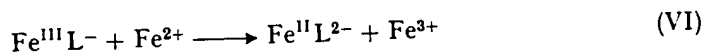
$[Fe]_t$ $\cdot 10^4$	$[E]$ $\cdot 10^4$
1	1
1	1
1	1
1	1
1	1
1	1
1	1
1	1

Für  
Kombin

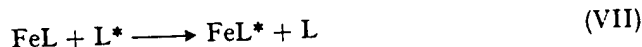
**B. Die Bildungskonstante des  $\text{Fe}^{\text{III}}$  (EHPG) - Komplexes.** - Die alkalimetrische Titration eines äquimolaren Gemisches von EHPG und Eisennitrat ergibt eine Kurve, die schon im ganz sauren Milieu mit derjenigen einer starken Säure der Konzentration  $4 [\text{L}]_t$  übereinstimmt, d. h. das Gleichgewicht der Reaktion (V) liegt ganz rechts.



Wird an Stelle von dreiwertigem zweiwertiges Eisen-Ion mit EHPG alkalimetrisch titriert, so ergibt sich eine stark reduzierende Lösung, die auch im sauren Medium, selbst bei  $\text{O}_2$ -Ausschluss, langsam durch Wasser oxydiert wird. Deshalb lassen sich keine reproduzierbaren Redoxmessungen des Vorganges:



durchführen, aus welchen die Bildungskonstante von  $\text{FeL}^-$  zugänglich wäre. Wir haben deshalb zur Bestimmung der Stabilität des Fe-EHPG-Komplexes die Austauschreaktion mit einem zweiten Liganden  $\text{L}^*$  (VII) spektrophotometrisch ausgemessen:



(Ladungen weggelassen.)

Als zweiter Ligand  $\text{L}^*$  kommen Komplexbildner in Frage, die beim gewählten pH-Wert farblose  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -Komplexe vergleichbarer Stabilität bilden. Dann bewirkt Zugabe von  $\text{L}^*$  zu einer Lösung von  $\text{FeL}^-$  durch Bildung des farblosen  $\text{FeL}^*$  eine genügend starke Abnahme der Farbintensität, um eine Bestimmung von  $[\text{FeL}]$  und  $[\text{FeL}]^*$  zu gestatten. Hier wurde als Komplexbildner  $\text{L}^*$  das Trimethylen-diamin-tetraacetat-Ion (TMTA) verwendet. (Resultate s. Tabelle.)

Der molare Extinktionskoeffizient von  $\text{FeL}$  wurde beim Maximum der Extinktion, bei  $485 \text{ m}\mu$ , bestimmt und zwar durch Ausmessen mehrerer Lösungen mit verschiedenen Gesamtkonzentrationen an  $\text{FeL}$  und  $\text{L}^*$ . Er beträgt  $\epsilon_{\text{mol}} = 5360$ . Die Gleichgewichtseinstellung benötigt ca. 1 Tag. Die Endlage der Reaktion ist von der Reihenfolge des Zusammengebens der einzelnen Lösungen unabhängig.

Bestimmung der Konstante der Reaktion (VII) bei einer ionalen Stärke  $\mu = 0,1$  ( $\text{KNO}_3$ ) und  $20^\circ$   
E gemessen in Kuvetten von 1 cm

$[\text{Fe}]_t$ $\cdot 10^4$	$[\text{EHPG}]_t$ $\cdot 10^4$	$[\text{TMTA}]_t$ $\cdot 10^4$	pH	E	$(\text{FeEHPG})$ $\cdot 10^5$	$\log K_{\text{VII}}$	
1	1	1	4,202	0,465	8,675	12,320	
1	1	2	4,426	0,472	8,806	12,315	
1	1	2	4,264	0,447	8,340	12,314	
1	1	3	4,291	0,433	8,078	12,308	Mittelwert
1	1	3	4,295	0,433	8,080	12,298	12,304
1	1	5	4,370	0,423	7,892	12,291	
1	1	5	4,351	0,420	7,841	12,305	
1	1	10	4,422	0,392	7,425	12,289	

Für die Extinktion E gilt bei 1-cm-Kuvetten die Gleichung (5) und durch Kombination mit den Ausdrücken für die Gesamtkonzentrationen (6), (7) und (8)

kann man die Konzentrationen der Reaktionsteilnehmer an der Reaktion (VII) erhalten:

$$E = \varepsilon_{\text{FeL}} [\text{FeL}] \quad (5)$$

$$[\text{Fe}]_t = [\text{FeL}] + [\text{FeL}^*] \quad (6)$$

$$[\text{L}]_t = [\text{FeL}] + [\text{H}_4\text{L}] + [\text{H}_3\text{L}] + \dots + [\text{L}] = [\text{FeL}] + [\text{L}] \cdot \sum_{p=0}^4 \alpha_p [\text{H}]^p \quad (7)$$

$$[\text{L}^*]_t = [\text{FeL}^*] + [\text{H}_4\text{L}^*] + \dots + [\text{L}^*] = [\text{FeL}^*] + [\text{L}^*] \sum_{p=0}^4 \alpha_p^* [\text{H}]^p \quad (8)$$

$\alpha_p^*$  sind die Bruttobasizitätskonstanten von  $\text{H}_p\text{L}^*$ :

$$\alpha_1^* = 10^{10.46}; \quad \alpha_2^* = 10^{18.46}; \quad \alpha_3^* = 10^{20.95}; \quad \alpha_4^* = 10^{22.83}$$

Die anschliessende Berechnung von  $K_{\text{VII}} = [\text{FeL}] [\text{L}^*] / [\text{FeL}^*] [\text{L}]$  liefert dann die Zahlen der letzten Kolonne der Tabelle. Schliesslich erhält man mit Hilfe der Stabilitätskonstante des Eisen-Komplexes,  $K_{\text{FeL}^*} = 10^{21.16}$ , die Konstante  $K_{\text{FeL}}$ :

$$K_{\text{FeL}} = \frac{[\text{FeL}]}{[\text{Fe}][\text{L}]} = K_{\text{VII}} \frac{[\text{FeL}^*]}{[\text{Fe}][\text{L}^*]} = 10^{13.30} \cdot 10^{21.61} = 10^{33.91}$$

**C. Komplextometrische Titration des dreiwertigen Eisen-Ions mit EHPG als Indikator.** - Der rote  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -EHPG-Komplex ist in sauerem Milieu wesentlich weniger stabil als der entsprechende EDTA-Komplex (vgl. Fig. 4). Man kann deshalb  $\text{Na}_2\text{EHPG}$  als Metallindikator für den Endpunkt einer komplexometrischen Titration des Eisens(III) benutzen. Am besten hat sich folgende Vorschrift bewährt

*Reagenzien:* Masslösung 0,01M oder 0,1M EDTA; 0,01M  $\text{Na}_2\text{EHPG}^2$  (Indikator).

*Ausführung:* Die saure Probelösung (pH 1,5–2,0), die nicht weniger als 1 mg Fe pro ml enthalten soll, wird nach Zusatz von fünf Tropfen Indikator bei 50–60° mit 0,1M oder 0,01M EDTA titriert, bis die letzte rote Nuance der Lösung verschwunden ist. Die autitrierte Lösung ist gelb. Um scharfe Umschläge zu erhalten, soll die Eisenlösung nicht zu stark verdünnt werden.

**D. Diskussion der Resultate.** - 1. *Aciditätskonstanten von EHPG.* Wie schon Martell [2] gezeigt hat, sind die Übergänge (I) und (II) von der Ablösung der zwei am Stickstoff gebundenen Protonen (siehe Formel, Seite 1067) begleitet. So hat z. B. die analoge Verbindung Äthylendiamin-N,N'-diessigsäure ähnliche pK-Werte [2] (6,42 und 9,46) für die Dissoziation der zwei Ammoniumprotonen. Das dritte und vierte verlassende Proton entstammen den zwei phenolischen Hydroxylgruppen; die Reaktionen (III) und (IV) sind deshalb von einer Änderung des Absorptionsspektrums begleitet (siehe Fig. 2).

2. *Stabilitätskonstante des Eisen<sup>III</sup>-(EHPG)-Komplexes.* Dass der  $\text{Fe}^{\text{III}}$ (EHPG)-Komplex besonders stabil ist, erhärtet die Tatsache, dass keine merkliche Bildung von Hydrogen- und Hydroxokomplexen im pH Bereich 3 bis 11 zu verzeichnen ist. In ähnlicher Weise verhalten sich nur die Sideramine [4]. Dagegen sind die 1:1-Komplexe anderer vielzähliger Chelatbildner in alkalischem Medium keineswegs be-

<sup>2)</sup> Das verwendete EHPG wurde nach Vorschrift der J. R. GEIGY AG gereinigt und ergab folgende Analyse:

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_2$	Ber. C 59,99	H 5,59	O 26,64	N 7,77%
(360,36)	Gef. „ 60,05	„ 5,78	„ 26,84	„ 7,74%

ständig, da  
acetatkom  
Säure [5].  
derivaten,  
Fe(OETA)  
von Fe(H  
bildet dage  
braucht [8  
fähig alle  
stens eine  
wisse Ring  
durch ein  
weist dage  
wertige Fe  
Carbonsä  
pen als Le  
Fe(DTPA)

Einen  
min B u

VII)

(5)

(6)

(7)

(8)

dann  
e der  
FeL:G als  
i we-  
des-  
schen  
währtil ent-  
EDTA  
t gelb.schon  
ei am  
B. die  
(6,42  
vierte  
Reak-  
trumsIPG)-  
ldung  
en ist.  
1:1-  
gs be-

olgende

ständig, da der unprotonierte Komplex Lauge verbraucht. Der Äthylendiamintetraacetatkomplex Fe(EDTA) verhält sich z. B. schon bei pH 7,5 wie eine einprotonige Säure [5]. Etwas höhere pK-Werte besitzen die Eisenkomplexe mit Komplexon-derivaten, in denen ein Acetat- durch einen *o*-Hydrocyclohexyl-Rest (OETA; pK von Fe(OETA) : 8 [6]) oder noch besser durch einen Hydroxyäthyl-Rest (HEDTA; pK von Fe(HEDTA) : 9 [7]) ersetzt worden ist. Diäthylentriaminpentaessigsäure (DTPA) bildet dagegen mit Fe<sup>III</sup> einen Komplex, der erst bei pH 10 ein Äquivalent Base verbraucht [8]. Sehr wahrscheinlich sind die erwähnten sechszähligen Liganden nicht fähig alle 6 Koordinationsstellen des Metall-Ions zu besetzen; d. h. es ist noch mindestens eine deprotonierbare Wasser-Molekel koordiniert. Es ist auch möglich, dass gewisse Ringe gespannt sind, wodurch in alkalischem Milieu eine Carboxylat-Gruppe durch ein Hydroxyl-Ion ersetzt werden kann. Eine sehr grosse Alkalibeständigkeit weist dagegen den EHPG-Komplex auf. Dies ist nicht verwunderlich, denn das dreiwertige Eisen bildet mit Phenolen und Brenzkatechin stärkere Komplexe [9] als mit Carbonsäuren und Aminosäuren. DTPA stellt Aminostickstoffe und Carboxylatgruppen als Liganden zur Verfügung. Da aber Fe<sup>3+</sup> Hydroxygruppen bevorzugt, wird der Fe(DTPA)-Komplex bei pH 10 hydrolysiert, obwohl er achtzähligen ist.

Einen Vergleich der Komplexbildungstendenz von EDTA bzw. Desferri-ferrioxamin B und EHPG mit dem dreiwertigen Eisen bietet die Fig. 4, in der das pFe

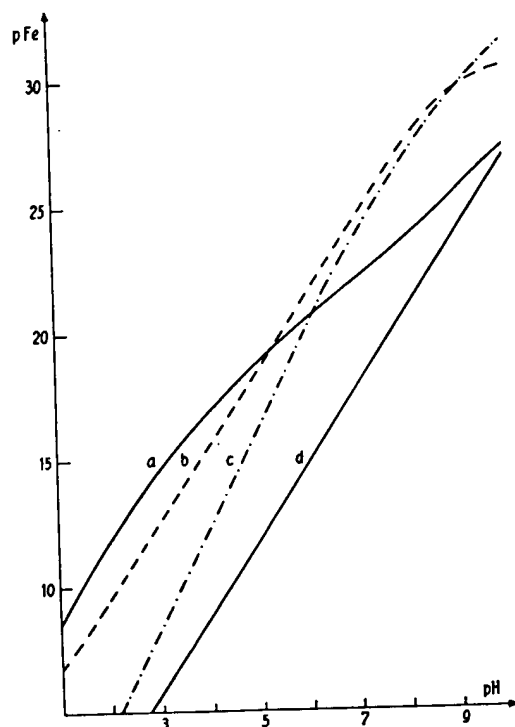


Fig. 4. Eisenpufferung

$[L]_t = 2[Fe]_t$ ; a) EDTA; b) Desferri-ferrioxamin B; c) EHPG; d) Hydroxyd



(=  $-\log [\text{Fe}]$ ) eines Gemisches äquimolarer Mengen des betreffenden Liganden und des  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -Komplexes als Funktion des pH aufgetragen ist. Der EHPG-Komplex ist säureempfindlicher als der EDTA- und der Desferri-ferrioxamin-B-Komplex. In alkalischem Medium wird EHPG vom Eisen als Ligand bevorzugt. Hingegen nähert sich die Pufferkurve von  $\text{Fe}(\text{EDTA})$  derjenigen von  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  trotz der Bildung eines Hydroxokomplexes.

Der  $\text{Fe}(\text{EHPG})$ -Komplex wird zur Behandlung von Pflanzen, bei denen ein Eisenmangel festgestellt worden ist (z. B. Chlorosis) [10], verwendet. Das am EHPG komplexgebundene Eisen wird von der Wurzel sehr leicht aufgenommen. Dieser Eiseneinbau in die Pflanzen erinnert an eine ähnliche Fähigkeit der Sideramine [11]. Die biologische Stellung dieser zwei Verbindungen – leichte Aufnahme des komplexgebundenen Eisens im lebenden Organismus – hängt wahrscheinlich damit zusammen, dass in beiden Fällen die Komplexe, im Gegensatz zu  $\text{Fe}(\text{EDTA})$ , auch im alkalischen Milieu kaum hydrolysiert sind. Zu berücksichtigen ist ferner die hohe Selektivität dieser Verbindungen bezüglich  $\text{Fe}^{\text{III}}$ , so dass die Konkurrenz anderer Metall-Ionen, die in biologischen Flüssigkeiten oder im Boden vorkommen können, mit diesen Liganden unmerklich wird. In dieser Hinsicht sind wegen ihrer geringen Selektivität die bekannten Komplexe (EDTA, DTPA, usw.) für den Eisentransport ungünstig. Zudem sind die Eisen(II)-Komplexe von Sideraminen und EHPG sehr schwach. Wenn nun der dreiwertige Komplex reduziert wird, so lässt sich das zweiwertige Eisen von biologischen Komplexbildnern der Pflanzen und des Organismus leicht aufnehmen. So wurde z. B. bei den Ferrioxaminen die Eisenübertragung vom Sideramin auf das Porphyrin erklärt [12]. Natürlich liegt das Redoxpotential  $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$  bei den Sideraminen sehr ungünstig: Das Potential der Gesamtreaktion (Reduktion + Komplexbildung) wird aber infolge der Bevorzugung des  $\text{Fe}^{\text{II}}$ -Ions durch biologische Liganden zu günstigeren Werten verschoben.

Herrn Prof. G. SCHWARZENBACH sei für das entgegengebrachte Interesse bestens gedankt. Herrn Dr. JÜRGEN HELLER (J. R. GEIGY AG, Basel) möchten wir für die Überlassung des EHPG unseren besten Dank aussprechen.

#### SUMMARY

The acidity constants of N,N'-Ethylene-bis-(o-hydroxyphenyl-glycine) (= EHPG) have been determined. The stability constant of the 1 : 1 complex with trivalent iron has been determined from optical measurements of the equilibrium with trimethylenediamine-tetraacetic acid. Among the studied ligands EHPG forms the stablest 1 : 1 complex with iron(III). This red complex can be used in acid solution as indicator for the complexometric titration of iron.

Zürich, Laboratorium für Anorganische Chemie  
der Eidg. Technischen Hochschule

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. L. UNDERWOOD, *Analyt. Chemistry* 30, 44 (1958); *Analyt. chim. Acta* 20, 228 (1959).
- [2] A. E. FROST, H. H. FREEDMAN, S. J. WESTERBACK & A. E. MARTELL, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 530 (1958).
- [3] G. SCHWARZENBACH, *Helv.* 33, 947 (1950).
- [4] G. ANDEREGG, F. L'EPLATTENIER & G. SCHWARZENBACH, *Helv.* 46, 1400 (1963).

[5] G.  
[6] J.  
[7] S.  
[8] G.  
[9] R.  
3  
[10] J.  
3  
[11] W.  
[12] B.  
of  
E

(+)

V.  
Schm  
Ethno  
Na  
Nord  
Dr. H.  
D.  
• Scho  
baren  
Nach  
pulver  
Rieser  
geien,  
Ft  
Pulve  
Antei

CH<sub>3</sub>O

1) Li  
2) Di  
3) Ni  
4) De  
vo  
Hi

- [5] G. SCHWARZENBACH & J. HELLER, *Helv.* **34**, 576 (1951).  
 [6] J. SCHUBERT, G. ANDEREGG & G. SCHWARZENBACH, *Helv.* **43**, 410 (1960).  
 [7] S. CHABERECK & A. E. MARTELL, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 1477 (1955).  
 [8] G. ANDEREGG, P. NÄGELI, F. MÜLLER & G. SCHWARZENBACH, *Helv.* **42**, 827 (1959).  
 [9] R. M. MILBURN, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 2064 (1955); A. WILLI & G. SCHWARZENBACH, *Helv.* **34**, 528 (1951); J. HELLER & G. SCHWARZENBACH, *Helv.* **35**, 812 (1952).  
 [10] J. C. BROWN & L. O. TIFFIN, *Soil Sci.* **89**, 8 (1960); A. WALLACE, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **88**, 361 (1960).  
 [11] W. KELLER-SCHIERLEIN, Habilitationsschrift ETH 1962, Zürich.  
 [12] B. F. BURNHAM, *Arch. Biochemistry Biophysics* **97**, 329 (1962); J. B. NEILANDS, *Proceedings of Seventh Intern. Conference on Coord. Chemistry*, Stockholm 1962, Seite 143; H. ZÄHNER, E. BACHMANN, R. HÜTTER & J. NÜESCH, *Pathologie et Microbiologie* **25**, 708 (1962).

# 118. Notiz über die Isolierung von Harmin und (+)-1,2,3,4-Tetrahydro-harmin aus einer indianischen Schnupfdroge

von Karl Bernauer

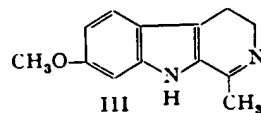
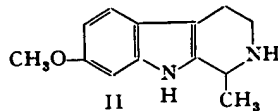
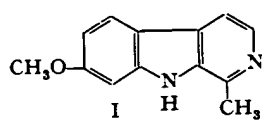
(28. IV. 64)

Von südamerikanischen Indianerstämmen gebrauchte psychomimetisch wirkende Schnupfdrogen (als Parica, Yopo, Ebena oder Epená bezeichnet) sind wiederholt von Ethnologen beschrieben<sup>1)</sup>, aber chemisch bislang nur wenig erforscht worden [1] [2]<sup>2)</sup>.

Nachstehend berichten wir über die Alkaloide einer von den Surára-Indianern in Nordwestbrasilien stammende Epená-Probe, die uns entgegenkommenderweise Herr Dr. H. BECHER<sup>3)</sup> überlassen hat<sup>4)</sup>.

Die Wirkung dieser Droge wird von H. BECHER wie folgt charakterisiert [3]: «Schon nach wenigen Augenblicken gerät der Schnupfende dann in einen unvorstellbaren Rauschzustand, wobei er tobt, schreit, singt, tanzt und hin und her springt». – Nach Aufnahme in den Stamm der Surára musste H. BECHER selber das Schnupfpulver genießen. Nach anfänglichen Kopfschmerzen fühlte er sich «als Riese unter Riesen». «Alle in meiner Nähe befindlichen Menschen, aber auch Hunde und Papageien, schienen plötzlich Giganten zu sein».

Für die chemische Untersuchung standen 18 g Epená, ein helles, graubraunes Pulver, zur Verfügung. Aus dem Methanolextrakt der Droge wurden die basischen Anteile abgetrennt. Präparative Dünnschichtchromatographie der Basenfraktion



<sup>1)</sup> Literaturzusammenstellung in den Arbeiten [1]<sup>2)</sup> und [2].

<sup>2)</sup> Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1077.

<sup>3)</sup> Niedersächsisches Landesmuseum, Abteilung für Völkerkunde, Hannover.

<sup>4)</sup> Der Verfasser dankt Herrn Dr. BECHER auch an dieser Stelle für die Überlassung der wertvollen Droge und Herrn Prof. Dr. K. SOEHRING für liebenswürdige Vermittlung und wertvolle Hinweise.

anden und  
omplex ist  
mplex. In  
gen nähert  
dung eines

ein Eisen-  
am EHPG  
en. Dieser  
amine [11].  
s komplex-  
zusammen,  
alkalischen  
Selektivität  
etall-Ionen,  
mit diesen  
Selektivität  
ungünstig.  
r schwach.  
ertige Eisen  
cht aufneh-  
deramin auf  
e<sup>2+</sup> bei den  
ion + Kom-  
biologische

tens gedankt.  
ng des EHPG

3) (= EHPG)  
rivalent iron  
rimethylene-  
stablest 1:1  
as indicator

he Chemie  
hule

228 (1959).  
chem. Soc. 80,

63).

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**